UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 15

LA PÉNICILLOTHÉRAPIE

dans les

INFECTIONS GRAVES DE L'ŒIL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1947

PAR

HENRIETTE POUVILLON

ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX DE TOULOUSE

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*
ROQUES, CALMETTES, LAPORTE — *Assesseurs.*
DÉODATI, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
43, ALLÉES CHARLES-DE-FITTE, 43

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 15

LA PÉNICILLOTHÉRAPIE

dans les

INFECTIONS GRAVES DE L'ŒIL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1947

PAR

HENRIETTE POUVILLON

ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX DE TOULOUSE

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*
ROQUES
CALMETTES } *Assesseurs.*
LAPORTE
DÉODATI, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
43, ALLÉES CHARLES-DE-FITTE, 43

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen..... MM. CALVET

Assesseur..... LEFEBVRE

Doyens honoraires..... MM. BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires : MM. DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFFORGUE, ARGAUD, MOOG, MÉRIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUD, SERR

Professeurs

Clinique de Neurologie et Psychiâtrie.....	MM. RISER	Clinique médicale infantile et Puériculture.....	MM. SOREL
Clinique médicale.....	TAPIE (J.) ROQUES	Pharmacie.....	CAUJOLLE
Clinique obstétricale.....	GARIPUY	Pathologie interne.....	MOREL
Physiologie.....	SOULA	Bactériologie, hygiène et médecine sociale.....	ANDRIEU
Clinique chirurgicale et du Cancer.....	DUCUING	Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....	BOULARAN
Physique biologique et médicale...	BUGNARD	Clinique des Maladies des Voies urinaires.....	FABRE (P.)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques...	NANTA	Matière médicale.....	VINCENT
Chimie et Toxicologie.....	BRUSTIER	Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	MÉRIEL (P.)
Pathologie générale et médecine expérimentale....	SENDRAIL	Anatomie pathologique.....	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale et Gynécologie.....	LEFEBVRE	Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo faciale	CALVET
Anatomie.....	VALLOIS CLERMONT	Clinique ophtalmologique..	CALMETTES
Histoire naturelle.....	DELAS	Clinique biologique.....	MONNIER
		Médecine légale et Déontologie.....	PLANQUES
		Histologie et Embryologie	N.

Professeurs sans chaire

Physiologie..... M. BAISSET — Obstétrique..... M. GUILHEM

Agrégés en exercice

Anatomie.....	MM. LAZORTHES	Ophtalmologie.....	MM. DÉODATI
Histologie.....	BROUSSY BIMES, ch. de f.	Chimie médicale.....	VALDIGUIÉ
Médecine.....	GADRAT DARNAUD GÉRAUD DARDENNE LAPORTE (J.)	Physique médicale	MARQUÉS
		Pharmacie.....	COUTURIER
Chirurgie....	VIRENQUE GRIMOUD RIEUNAU DIEULAFÉ DAMBRIN (P.)	Chimie générale pharmaceutique.....	BLANC
		Histoire naturelle pharmaceutique.....	Mme DULUCQ-MATHOU

Cours complémentaires

Cours d'Obstétrique aux élèves sages-femmes....	MM. GARIPUY	Botanique et Cryptogamie.	Mme DULUCO-MATHOU
Cours d'anat., physiol. et pathol. aux élèves sages-femmes.....	GUILHEM	Chimie analytique.....	MM. BLANC
Chimie pathologique... ..	VALDIGUIÉ	Hydrologie et géologie ...	ASTRE
Chimie biologique	VALDIGUIÉ	Médecine sociale et du Travail.....	BOUNHOURE
Chimie minérale.....	BLANC	Anatomie médico-chirurgicale.....	THOMAS
Stomatologie..... ...	CADENAT	Pharmacodynamie.....	BOUNHOURE
Physique pharmaceutique.	AUVERGNAT	Bactériologie et hygiène.	LAPORTE
Dermatologie et Syphiligraphie.....	BAZEX	Chirurgie pulmonaire....	DAMBRIN
Législation pharmaceutique.....	BOUISSET	Urologie.....	LHEZ
Microbiologie	BOUISSET	Ophtalmologie	DÉODATI
Clinique de la Tuberculose... ...	MOREL (L.)	Neuro-chirurgie.....	LAZORTHES
Parasitologie.....	LASSERRE	Oto-rhino-laryngologie....	CLAUX

Secrétaire de la Faculté..... M. DUCROS

La Faculté déclare ne pas être responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MON PÈRE

Dont la vie est pour moi le plus bel exemple de probité et de droiture, faible témoignage de ma tendresse.

A MA MÈRE

Gage de ma reconnaissance et de mon affection profonde.

A MA MARRAINE

Dont les conseils ne m'ont jamais
fait défaut, avec toute mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉCICALE INFANTILE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, a bien voulu nous inspirer le sujet et nous aider de ses conseils.

Témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALMETTES

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉODATI

INTRODUCTION

Nous présentons ici deux cas d'infections oculaires graves, l'une du segment antérieur, l'autre des membranes profondes, montrant l'action remarquable de la pénicilline dans les infections graves du globe chez l'enfant.

Actuellement, le traitement par la pénicilline, au point de vue oculaire, est à peu près fixé. La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que pour atteindre l'intérieur de l'œil, la pénicilline doit être faite non par voie générale, mais par voie sous-conjonctivale.

Notre première observation montre cependant un succès remarquable de la pénicilline par voie sous-cutanée.

Nous n'avons pas la prétention de présenter une statistique particulièrement importante, mais, évitant les cas banaux et fréquents, nous avons choisi deux cas typiques parmi les plus rares et les plus graves.

Notre première observation est celle d'un cas

d'iritis à méningocoque, observé au cours d'une méningite cérébro-spinale reconnue.

Notre deuxième cas est celui d'une choroïdite à streptocoque survenue au décours d'une scarlatine.

Ces deux malades ayant été hospitalisés dans le service de clinique médicale infantile de Toulouse, nous avons pu suivre facilement l'évolution de leur affection depuis le début jusqu'à l'amélioration, puis la guérison.

PREMIÈRE OBSERVATION

Pierre L., 3 ans.

Entré à l'hôpital en juillet 1946, dans le service de clinique médicale infantile. Il présente à la fois des signes méningés et des signes oculaires d'iritis avec hypopion.

Examiné à l'entrée, l'enfant présente un syndrome méningé typique.

Il est très abattu, se plaint continuellement de maux de tête. Il présente une photophobie intense, ne peut supporter aucune lumière.

Depuis la veille, il présente des vomissements répétés.

La température est de 39°. Elles oscille entre 38° et 39°5 depuis trois jours.

Le signe de Kernig est très net, la raideur de la nuque très prononcée.

On pratique immédiatement une ponction lombaire. On se trouve en présence d'un liquide franchement purulent dans lequel le laboratoire décèle du méningocoque.

On fait alors 20.000 unités de pénicilline intrarachidienne et, toutes les trois heures, 20.000 unités par voie sous-cutanée.

Au point de vue oculaire, l'attention a été attirée par un larmoiement continu de l'œil droit avec photophobie prononcée, ces signes durant depuis déjà trois jours.

A l'entrée à l'hôpital, ce qui frappe tout d'abord, c'est la vascularisation anormale de la conjonctive bulbaire, formant un cercle périkératique.

Il y a un certain chémosis. L'œdème a gagné le bord libre des paupières qui sont tuméfiées, en particulier la paupière supérieure.

La pupille est en myosis.

Le réflexe photomoteur est conservé, mais lent.

L'iris est terne, mat.

On constate un hypopion. Il y a du pus dans la chambre antérieure.

A la lampe à fente, on constate au niveau de l'aire pupillaire des exsudats assez abondants.

L'hypopion est important. Sa limite supérieure déforme légèrement le rebord inférieur de la pupille.

Il existe de la descemetite banale.

Les signes fonctionnels sont accusés. Les douleurs sont violentes, l'enfant se plaint sans arrêt. Elles s'exagèrent à chaque mouvement du globe.

L'acuité visuelle est notablement diminuée, l'enfant ne reconnaît plus ses jouets.

On ne prélève pas de pus dans la chambre antérieure, pour vérifier la présence de méningocoque.

Car il est à peu près certain que le méningocoque est à l'origine de cette iritis. En effet, on ne trouve chez l'enfant aucun autre foyer d'infection générale ni locale.

Il n'y a aucun antécédent pathologique dans sa famille, lui-même n'a jamais été malade auparavant.

Nous nous trouvons donc très probablement devant un

cas d'iritis à méningocoque, affection très rare, et très sévère avant la découverte de la pénicilline.

On met donc immédiatement en œuvre la pénicillinothérapie par voie générale.

L'amélioration est rapide. Progressivement les signes méningés régressent. L'enfant ne vomit plus, sa raideur s'atténue. Il reprend peu à peu son appétit.

Au bout de quinze jours, il ne reste rien de son syndrome méningé.

Mais parallèlement à l'amélioration de ce syndrome, on assiste à celle du syndrome oculaire.

La pupille se dilate bien sous l'action de l'atropine.

Le pus disparaît complètement dans la chambre antérieure.

A la lampe à fente, on ne constate pas de synéchies iriennes.

L'enfant, revu deux mois plus tard est complètement guéri.

Son acuité vtsuelle est redevenue normale.

Il n'y a aucune séquelle.

Il faut remarquer ici l'effet rapide de la pénicilline, qui cependant n'a été injectée que par voie sous-cutanée. On n'a jamais fait dans ce cas d'applications locales ou sous-conjonctivales.

DEUXIÈME OBSERVATION

Nicole D., 27 mois. Fleurance.

Janvier. — L'enfant est très bien portante, n'a jamais été malade. Aucun antécédent pathologique héréditaire.

Au cours du mois de janvier, elle fait une rougeole typique. La température est à 39°, les yeux larmoyants, l'éruption morbilliforme banale.

En cinq à six jours, tout rentre dant l'ordre. La rougeole guérit rapidement sans complications.

La température redescend à 37°, l'enfant va bien, joue sur son lit, a repris son appétit.

Mais bientôt la T° remonte à 38°, 38°5. L'enfant se plaint de la gorge. Celle-ci est rouge, légèrement violacée. Une éruption apparaît très légère, très discrète dominant aux plis de flexion.

On pose le diagnostic de scarlatine. Cependant cette scarlatine est atypique, l'éruption très faible, la réaction générale peu prononcée. La T° se maintient autour de 38°, la langue est blanche, sèche, avec ue bord rouge groseille. Peu à peu la gorge se nettoie, l'éruption disparaît complètement. Aucun signe de complication ne se manifeste.

Mais, aux environs du 15 février, la T° remonte à 39°, 39°5.

L'enfant ne peut supporter la lumière. Cette photophobie attire l'attention sur ses yeux qui deviennent rouges, congestionnés.

Les parents l'emmènent consulter un oculiste, à Auch. On constate :

Œil droit : choroïdite disséminée.

Œil gauche : choroïdite disséminée avec présence dans le vitré d'une néoformation de couleur jaune blanchâtre empêchant de voir les détails du fond d'œil.

La température est à 39°8.

Le diagnostic est posé de localisation oculaire du streptocoque, de choroïdite à streptocope post scarlatineuse.

On pratique un examen général.

L'hémoculture ne montre pas de streptocoque.

L'examen des urines ne décèle pas d'albumine.

On décide d'envoyer l'enfant à Toulouse pour la soumettre à la pénicillinothérapie.

A l'entrée. — L'état général de l'enfant est très touché. La T° est à 39°.

Les signes de scarlatine sont complètement disparus. Mais l'enfant est abattue, a tout à fait perdu son appétit.

Examen ophtalmoscopique

Œil droit. — Cornée et iris normaux. Chambre antérieure normale. Photophobie intense. Dilatation mauvaise de l'iris à l'atropine.

Fond d'œil. — Taches de choroïdite disséminées faisant saillie dans le vitré, d'aspect blanc jaunâtre, n'intéressant pas, autant qu'on peut en juger par l'examen difficile, la région maculaire.

Œil gauche. — Douloureux. Mêmes signes fonctionnels. Mauvaise dilatation à l'atropine.

Fond d'œil. — Au niveau du vitré, masse d'aspect blanc jaunâtre qui empêche de voir les détails du fond d'œil.

L'acuité paraît être réduite de chaque côté à la perception lumineuse. L'enfant ne reconnaît pas les jouets qu'on lui présente.

On institue immédiatement un traitement pénicilliné.

15.000 u. toutes les trois heures, par voie sous-cutanée.

Dès le 4e jour, la température redevient normale.

On diminue les doses.

Modifications oculaires

La photophobie disparaît assez rapidement à droite, persiste à gauche.

Au bout de 10 jours, les plaques de choroïdite disséminées ont tendance à s'affaisser et à prendre une teinte plus blanche. L'iris se dilate mieux.

L'acuité visuelle s'améliore, l'enfant reconnaît sa poupée.

Œil droit. — Reprend l'aspect normal.

Fond d'œil. — Plaques de choroïdite blanchâtre. Acuité bonne.

Œil gauche. — Aucune amélioration sensible. Fond d'œil toujours invisible.

Les jours suivants :

Œil droit. — Très amélioré. Aspect presque normal.

Œil gauche. — moins congestionné. La masse vitréenne persiste toujours, devient blanchâtre.

On institue un traitement pénicilliné par voie locale.

On fait trois injections sous-conjonctivales de pénicilline à 2.500 unités par centimètre cube.

On pratique une injection de 1 centimètre cube tous les deux jours.

Mars. — L'enfant quitte l'hôpital. Son etat général est excellent. La température est redescendue à 37°. L'appétit est normal, l'enfant joue.

Œil droit. — Etat excellent.

Œil gauche. — Masse vitréenne toujours au même endroit, paraît stable.

Traitement de sortie

Gluconate de calcium par voie buccale.

Gamméol. 12 suppositoires.

Avril. — *Œil droit* excellent.

Œil gauche. — Diminution très nette de la masse vitréenne.

L'enfant qui n'avait que la perception lumineuse peut se servir de cet œil pour se conduire.

Fond d'œil. — Taches de choroïdite semblabes à celles de l'œil droit, ne touchant pas la macula.

Juin. — *Œil droit.* — Excellent.

Œil gauche. — Vestige de la masse vitréenne centrale d'aspect blanchâtre.

L'enfant a donc parfaitement guéri, grâce à l'action de la pénicilline par voie générale et par voie sous-conjonctivale.

On doit en effet remarquer d'une part la modification de saillie des placards de choroïdite exsudative suppurée qui s'affaissent sous l'action du traitement (la saillie moyenne des placards était de +4 dioptries); d'autre part leur modification de coloration qui du jaune passe au

blanc. Enfin, la résorption lente, d'ailleurs pas tout à fait complète, de la masse vitréenne centrale.

Il faut discuter ici de la participation du streptocoque à la choroïdite observée. De telles affections sont très rares, mais ont cependant été décrites. On en a signalé au cours de multiples affections, et en particulier de la scarlatine.

Cependant leur rareté rend difficile l'affirmation de l'étiologie streptococcique dans un tel cas.

Nous avons donc recherché chez l'enfant un autre foyer initial, une autre cause que la scarlatine. Mais nous n'avons trouvé aucun antécédent pathologique héréditaire, ni chez la mère, ni chez le père. Aucun antécédent pathologique personnel n'a pu être mis en évidence. Et au moment où nous examinons l'enfant, il ne présente aucune autre affection que la scarlatine.

Nous sommes donc obligés d'en déduire que seule cette scarlatine peut être à l'origine de l'infection oculaire, et par conséquent que le streptocoque en est certainement l'agent déterminant.

On sait en effet l'importance des travaux tendant à prouver le rôle du streptocoque dans la scarlatine.

Widal et Bezançon montrèrent que le streptocoque de la scarlatine est bactériologiquement identique aux autres.

Pour Bergé-Callois, la scarlatine n'est qu'une vulgaire streptococcie.

L'*Ecole Américaine* démontre que des strepto-

coques isolés de la gorge ou des plaies des scarlatineux sont susceptibles de reproduire par inoculation la scarlatine chez l'homme, et que le bouillon de culture filtré de ces strepto, quand ils appartiennent au type hémolytique-scarlatineux. produit également la scarlatine chez l'homme. Il en résulte pour eux que la scarlatine serait due à la toxine du streptocoque. L'organisme ayant ainsi subi cette intoxication resterait vacciné contre la toxine du strepto, mais non contre le streptocoque lui-même, de sorte qu'il pourrait encore présenter des infections à streptocoques, mais sans éruption.

Pour appuyer cette hypothèse, les auteurs américains invoquent les arguments tirés de l'action vaccinante contre la scarlatine de la toxine streptococcique inoculée à l'homme et surtout la réaction locale à l'inoculation de toxine.

En effet, la réaction des Dick montre que cette toxine filtrée est susceptible de donner une réaction superposable à la réaction de Schik.

La réaction positive indique que le sujet n'a pas eu la scarlatine et peut la contracter. La réaction négative aurait lieu chez les individus qui ont eu la scarlatine ou ne peuvent l'avoir.

Cette conclusion n'a de valeur que si l'on admet que la scarlatine soit due au streptocoque, hypothèse qui n'est pas démontrée.

En effet, de nombreuses objections ont été faites à cette hypothèse.

Pour l'*Ecole Roumaine*, la réaction des Dick

n'est pas régulière. Elle indique peut-être un état vis à vis des autigènes du streptocoque, mais elle est sans relations avec la scarlatine elle-même.

La *sérothérapie* de la scarlatine par le sérum antitoxique streptococcique influence peu les formes bénignes, fait diminuer la fièvre sans la ramener à la normale, améliore l'état général dans les scarlatines graves et moyennes mais est sans aucune action sur les formes hypertoxiques, dont la courbe n'est pas influencée et qui aboutissent à la mort dans trois ou quatre jours dans tous les cas.

Par contre, le sérum de convalescent fait descendre complètement la température, dans tous les cas. Il y a donc dans le sérum de convalescent des anticorps autres que ceux du sérum streptococcique.

Pour Cantacuzène, le streptocoque de la scarlatine est absolument indifférenciable du streptocoque hémolytique ordinaire. La seule différence est qu'il est agglutinable par le sérum des convalescents de scarlatine, tandis que ce sérum n'agglutine pas les autres streptocoques, même hémolytiques. Or, le sérum de convalescent, qui n'agglutine pas les streptocoques pyogènes, les agglutine lorsque ceux-ci ont été préalablement cultivés au contact de filtrats d'urine ou d'exsudats scarlatineux, filtrés sur bougie.

Cette agglutinabilité des streptocoques ordinaires ainsi transformés est transmissible héréditairement et se conserve dans des cultures successives.

Il y a donc adjonction au streptocoque banal d'un élément capable de se multiplier à l'infini, qui paraît être un être vivant, un virus filtrant, qui existe dans les tumeurs des scarlatins et confère leur agglutinalité aux streptocoques saprophytes de la gorge qui l'absorbent.

On a reproduit le syndrome scarlatineux chez l'homme, le singe et le lapin, non seulement avec le streptocoque, mais aussi avec d'autres microbes isolés des humeurs des scarlatins. Mais on détermine chez le lapin la même maladie par inoculation de produits scarlatineux filtrés (exsudats pharyngiens, urine).

Ces filtrats incultivables ne renferment ni strepto, ni aucun autre germe. Ils déterminent chez le lapin, dans la proportion de 66 % des cas, une maladie caractérisée, après une incubation de sept jours, par une température élevée, un exanthème parfois purpurique, suivi d'une desquamation furfuracée avec chute des poils.

A noter que le sérum de ces lapins, après guérison, agglutine les streptocoques scarlatineux.

Pour Cantacuzène, le streptocoque n'est que le vecteur du virus scarlatineux qu'il absorbe.

Quoi qu'il en soit, que le streptocoque soit l'agent étiologique de la scarlatine, ou qu'il soit seulement le vecteur de son virus, sa présence est reconnue au cour de toutes les scarlatines, sans exception, et les complications de la scarlatine, qui sont fré-

quentes sont dues, à p u près toujours, à la localisation du streptocoque.

Dans le cas particulier de notre observation, le diagnostic de choroïdite à streptocoque doit donc être porté.

En effet, nulle autre infection n'a pu être mise en évidence chez la petite malade. Seule la scarlatine peut être responsable de son affection oculaire.

Quelle est donc, en général, l'étiologie de ces choroïdites suppurées?

Elles sont d'origine exogène, traumatique ou opératoire. Il n'en faut point parler ici.

Parfois elles sont conséquence d'une métastase dont le point de départ est un foyer infectieux localisé dans un organe plus ou moins éloigné du globe oculaire, ou une infection généralisée qui qui provoque une véritable septicémie comme au cours de certaines affections aigües.

Elles peuvent être consécutives à la généralisation d'une infection localisée préexistante. Elles peuvent aussi provenir de septicémies primitives, essentielles ou cryptogénétiques.

Enfin elles peuvent être dues à des septicémies surajoutées à une infection intercurrente, en particulier de la diphtérie, de la variole, de la scarlatine, ce qui est ici le cas.

Evolution normale des affections observés avant l'usage de la pénicilline

---

1. — L'iritis méningococcique

C'est une affection rarement observée. Cependant elle a été plusieurs fois signalée. Ferrien l'a décrite, soit au cours d'une méningite cérébro-spinale, diagnostiquée, soit au début d'une affection méningée de symptomatologie atypique.

Dans le premier cas (qui est aussi celui de notre observation), il la décrit apparaissant les premiers jours de la maladie, en même temps que le syndrome méningé.

Plus rarement, elle peut se produire tardivement, du dix au douzième jour.

Quoiqu'il en soit, l'évolution est rapide et inéluctable vers une atrophie du globe oculaire.
Rien, avant l'apparition de la pénicilline, ne pouvait éviter cet aboutissement.

2. — La choroïdite suppurée à streptocoques

Que sont ces choroïdites suppurées ?

Ce sont des inflammations localisées au niveau du tractus méal postérieur, à l'exclusion de la région endociliaire. Qu'elle intéresse toute la choroïde (inflammation diffuse) ou un secteur plus ou moins étendu (inflammation circonscrite), elle se propage souvent aux tissus avoisinants.

Ainsi on peut être en présence

1. D'une choroïdite généralisée exsudative, généralisée ou non.

2. D'une choroïdite circonscrite exsudative intéressant — soit un foyer unique, maculaire ou non — soit des foyers disséminés.

Il s'agit dans notre cas d'une choroïdite suppurée à foyers disséminés.

La choroïdite est généralisée

L'inflammation hématogène est transmise d'emblée à tout le tractus uvéal postérieur par l'intermédiaire des artères ciliaires courtes et ayant tendance à envahir la région endociliaire et la rétine.

Il y a des formes inflammatoires non suppurées, et des formes suppurées qui seules nous intéressent.

L'évolution peut être suraigüe, évoluant d'emblée vers la panophtalmie.

Plus souvent, on a affaire à des choroïdites suppurées à évolution lente ou subaigüe.

Le début en est identique.

L'infection commence au niveau du pôle postérieur, dans la choroïde, parfois au niveau des vaisseaux rétiniens, et gagne ensuite l'uvée antérieure et le corps vitré. Les symptômes évoluent assez lentement, notamment du côté du corps vitré, masquant la région du fond de l'œil correspondant aux lésions encore circonscrites de la chorio-rétine, tandis que dans le reste de son étendue, malgré la présence de corp flottants, le reflet ophtalmoscopique reste perceptible.

On peut suivre les progrès de l'infiltration vitréenne qui devient bientôt totale avec l'extension des lésions à toute la chorio-rétine.

Le processus inflammatoire ne s'étend pas d'une manière inéluctable à l'iris et au corps ciliaire. Il peut rester localisé aux membranes profondes, il s'y développe et s'y éteint en s'organisant, sans que la perforation du globe se produise : il y a cicatrisation lente et dégénérescence du corps vitré, sclérose atrophique de la chorio-rétine, décollement parfois total de la rétine par brides cicatricielles.

Si l'intégrité du segment antérieur le permet, l'ophtalmoscope découvre une teinte jaunâtre ou jaune verdâtre, chatoiement de la lumière sur les exsudats organisés.

Parfois, la réaction est très discrète ; douleurs, injection périkératique, larmoiement manquent complètement ou sont très légers. Parfois au contraire cette réaction est plus violente : la douleur

est intolérable au début, tandis que l'inflammation s'étend et qu'il y a hypertension.

Le pronostic avant la pénicillinothérapie était très mauvais. Deux choses étaient à considérer :

1. La conservation du globe.
2. Le pronostic visuel.

1. La conservation du globe. — Ces choroïdites évoluaient vers la panophtalmie ou fonte purulente de l'œil.

Avant l'intervention des sulfamides, puis de la pénicilline. il fallait donc, si l'état du sujet le permettait, énucléer ou éviscérer le globe.

L'énucléation avait ses détracteurs, qui craignaient la généralisation du processus suppuratif dans les tissus sains.

L'apparition des sulfamides avait transformé cette évolution. On arrivait très souvent à conserver le globe.

2. Le pronostic visuel, lui, était toujours grave. Même la sulfamidothérapie n'arrivait pas à le modifier.

Sans la pénicilline, l'évolution se serait donc faite probablement vers la panophtalmie à gauche, et à droite vers des lésions chorio-rétiniennes telles que la vue aurait été très compromise.

Mais l'évolution a été complètement transformée par l'action de la pénicilline, dont l'action est bien connue, en particulier sur le streptocoque.

La pénicillinothérapie

Plus encore que celle des sulfamides, l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique moderne de l'infection, a eu un caractère spectaculaire extraordinaire qui a suscité de grands espoirs dans le monde médical et même dans le grand public.

On n'a plus à démontrer son action remarquable sur bon nombre d'affections que, jusqu'à maintenant, on n'arrivait pas à juguler.

En ophtalmologie, comme dans tous les domaines médicaux, la pénicilline a apporté une amélioration considérable du pronostic de nombreuses affections.

Les voies de pénétration intraoculaire

Il y a lieu de distinguer deux cas, suivant le but but qu'on se propose. Ou bien on cherche à pratiquer une désinfection externe du globe. de l'épithélium cornéen, de la conjonctive ou de ses culs de sacs. Ou bien l'on cherche à obtenir une pénétration de la pénicilline dans le globe oculaire lui-même ou dans l'intimité des enveloppes oculaires, par exemple dans le parenchyme cornéen.

Nous étudierons ce dernier cas.

1. Administration par voie générale

L'étude expérimentale en a été faite par Strubble et Bellows, par Rammelkamp et Keefer. Ils ont d'abord étudié la distribution de la pénicilline dans l'œil après injection intraveineuse d'une dose unique et massive ; puis ils ont étudié l'injection parentérale de doses thérapeutiques et enfin les injections intramusculaires.

a) Après anesthésie d'un chien, 12.800 u. de pénicilline sont injectés par *voie intraveineuse* et par kg de poids.

On prélève le sang au bout d'un quart d'heure. On énuclée les globes oculaires. On ponctionne l'humeur aqueuse. On dissèque le globe et on isole le cristallin, le vitré, la cornée, la sclérotique, le tissu chorio-rétinien. On broie les différents tissus au mortier avec du sable et du sérum physiologique. Les liquides surnageants sont repris et mélangés.

Au bout de 15 minutes, la pénicilline atteint son maximum de concentration dans le tissu chorio-rétinien et dans les muscles extroculaires. Dans l'humeur aqueuse, elle subit une brusque augmentation initiale, puis s'abaisse très vite. Dans la conjonctive et la sclérotique qui sont mal irriguées, le taux de la pénicilline monte d'une manière lente et continue jusqu'à la fin de la première heure.

Au bout de trois heures la pénicilline est complètement éliminée du sang, mais il en reste encore

des traces dans les liquides et les milieux de l'œil.

Mais ces expériences très intéressantes sont cependant artificielles, car elles sont faites avec des doses de pénicilline qui ne sont jamais utilisées en thérapeutique.

Les expériences qui portent sur des doses courantes sont plus importantes : Strubble et Bellows injectent 15.000 unités de pénicilline par voie intraveineuse, en goutte à goutte. Pendant cinq à six heures le sang, examiné d'heure en heure, ne contient aucune trace du produit. On ne trouve rien non plus dans les tissus et les liquides des yeux, examinés au bout de 2, 3, 4, 5 et 6 heures.

Par conséquent l'injection de pénicilline intraveineuse aux doses courantes est peu susceptible de saturer les milieux intraoculaires.

b) Von Sallman et Meyer ont étudié la concentration de la pénicilline dans l'humeur aqueuse conjointement à sa concentration dans le sang après une *injection intramusculaire*.

L'humeur aqueuse ne contient rien après 15 minutes, mais à 30 et 45 minutes, elle a une activité antibactérienne extrêmement modérée. L'humeur aqueuse seconde est beaucoup plus riche en pénicilline ; ce qui n'est pas pour surprendre, si l'on se souvient des lois qui règissent la barrière hémato-oculaire. Le liquide céphalo-rachidien et le vitré ne contiennent pas de pénicilline à 45, 60 et 75 minutes.

En somme, on peut conclure que les applications

de pénicilline par voie générale ne donnent pas en général, si les doses employées sont de l'ordre courant, une concentration suffisamment élevée dans les milieux intraoculaires pour que l'on puisse obtenir une activité antibactérienne thérapeutique.

Cependant notre première observation montre que la pénicilline faite par voie générale a guéri l'iritis méningococcique.

Toutefois l'expérience a montré, comme nous venons de l'exposer, que la pénicilline par voie générale ne pénètre que peu dans le globe. Enfin, notre expérience thérapeutique nous a également montré que chez l'adulte la pénicilline injectée par voie générale n'a qu'une action peu marquée sur les injections intraoculaires.

Comment pouvons-nous donc interpréter la guérison de notre petit malade ? Il est probable que la pénicilline sous-cutanée a détruit les méningocoques diffusés dans le système sanguin et que la pénicilline intrarachidienne a neutralisé le foyer méningé et en conséquence le foyer d'infection initial. Par la suite il a suffi de doses faibles de pénicilline intraoculaire pour guérir le foyer secondaire de l'œil.

A l'heure actuelle cependant, il est formellement indiqué de ne pas s'en tenir à la voie générale, mais de pratiquer les injections sous-conjonctivales, même quand le foyer initial est justiciable d'une thérapeutique par voie sous-cutanée ou intrarachidienne.

2. Applications locales

a) Instillations

Des travaux systématiques on été entrepris pour savoir quelle était la meilleure voie de pénétration intraoculaire locale. On a expérimenté successivement les bains oculaires, l'iontophorèse, les instillations répétées.

Les instillations répétées donnent des résultats discordants.

D'après notre expérience thérapeutique, la pénicilline par instillations doit être faite aux doses suivantes, pour éviter une réaction douloureuse du globe :

500 unités par cc.

1 goutte toutes les 3 heures dans le cul de sac sous-conjonctival.

On n'observe à cette dilution aucune réaction douloureuse.

Dans les cas de suppuration de la conjonctive et des lésions superficielles de la cornée, ces instillations font merveille. Mais dès qu'il s'agit d'infections cornéennes profondes et d'affections du segment antérieur, ces instillations n'ont aucune action.

On a alors recours à la meilleure méthode d'application locale.

b) **La voie sous-conjonctivale**

Elle paraît être la méthode de choix d'après les expériences Strubble et Bellows sur le chien.

Après anesthésie locale, le chien est capable de supporter une concentration de 2.500 unités de pénicilline : 5.000 unités provoquent du gonflement des yeux et des paupières ainsi que du chémosis, qui disparaissent d'ailleurs en une heure.

Dans les expériences de Strubble et Bellows, les yeux ont été énucléés à intervalle d'une demi-heure pendant 3 heures.

La concentration de l'humeur aqueuse est plusieurs fois plus élevée que celle obtenue par injection intraveineuse : de même la concentration obtenue dans la cornée. le vitré, la sclérotique, l'iris et le corps ciliaire. Par contre la rétine et la partie postérieure de l'uvée ne contiennent presque pas de pénicilline. En 3 heures, la pénicilline a disparu du globe.

L'injection des conjonctives convient donc surtout aux affections du segment antérieur, puisque le pole postérieur est peu atteint dans ces conditions par la pénicilline.

L'inconvénient principal de cette thérapeutique est, aux dires des auteurs français et américains, la douleur provoquée par les injections. Notre expérience nous a montré que ces réactions douloureuses du globe ont été très exagérées. Habituellement, la réaction est très peu douloureuse, sauf chez quelques sujets prédisposés.

Notre expérience nous a également montré qu'il est inutile de faire plus d'une injection sous-conjonctivale par jour. Cela tient probablement à ce la résorption de la pénicilline se fait lentement sous la conjonetive.

Notre méthode est la suivante :

a) Anesthésie de la conjonctive à la butelline à 5 °/₀.

b) Dilution de la pénicilline à 2.500 unités ou même à 5.000 u. par cc.

La pénicilline présente le gros avantage sur les injections sous-conjonctivales de certains produits sulfamidés d'être beaucoup moins douloureuse et de déclancher des réactions d'œdème conjonctival plus faibles, ce qui permet de faire des injections tous les jours.

Le plus gros de ses avantages est surtout son efficacité beaucoup plus considérable.

Notre 2e observation montre les résultats d'une telle méthode. Une affection qui, laissée à elle-même ou même traitée par les sulfamides, aurait abouti à la perte du globe ou du moins à des lésions tellles que la vue de l'enfant aurait été très compromise, cette affection a parfaitement guéri sans laisser de séquelles, grâce à l'action de la pénicilline faite à la fois par voie générale et par voie sous-conjonctivale.

On ne peut que constater l'apport considérable de la pénicilline en ophtalmologie où, comme dans les autres domaines, elle s'est montrée extrêmement précieuse.

CONCLUSIONS

Des données précédentes il faut tirer plusieurs conclusions importantes.

1. — La rareté de l'étiologie streptococcique et méningococcique des affections oculaires graves. Très peu d'observations en ont été rapportées. Les choroïdites suppurées, les iritis, les irido-choroïdites reconnaissent le plus souvent une autre cause.

2. — L'évolution ordinaire de ces affections et le pronostic qui en découlait. La panophtalmie était l'aboutissement habituel et les sulfamides eux-mêmes, qui pourtant représentaient un progrès thérapeutique indiscutable, n'arrivaient pas à améliorer sensiblement la vision.

3. — Le bouleversement de ces données par l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique. Celle-ci permet en effet, comme le montrent nos deux observations, non seulement la conservation du globe, mais encore l'amélioration sensible et même le retour à la normale de l'acuité visuelle.

Vu :
Le Président de Thèse,
P. SOREL.

Vu :
Le Doyen,
J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 3 février 1947.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.